

외과계 중환자실 환자에서 티아민 결핍에 의해 발생한 습성 각기병과 베르니케 뇌병증

연세대학교 의과대학 외과학교실

장지영 · 심홍진 · 이재길

Experiences of Wet Beriberi and Wernicke's Encephalopathy Caused by Thiamine Deficiency in Critically Ill Patients

Ji Young Jang, M.D., Hongjin Shim, M.D. and Jae Gil Lee, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Wet beriberi and Wernicke's encephalopathy (WE) are caused by thiamine deficiency and are potentially lethal and serious diseases. Thiamine deficiency occurs mainly due to poor oral intake or inadequate provision of thiamine in enteral or parenteral nutrition therapy. We report cases of wet beriberi and WE that developed after surgery in a surgical intensive care unit. The first patient, who was diagnosed with wet beriberi, underwent right total mastectomy and radical subtotal gastrectomy, simultaneously. The second was diagnosed with irreversible WE, respectively, due to long-term malnutrition. In both cases, intravenous replacement of thiamine was initiated after the admission to the surgical intensive care unit. However, comatose mentality of the second patient did not improve. As a result, we conclude that, if a patient's clinical feature is suspected to be thiamine deficiency, prompt intravenous thiamine replacement is needed.

Key Words: beriberi, thiamine deficiency, Wernicke's encephalopathy.

1881년 칼 베르니케에 의해 베르니케뇌병증이 처음으로 기술된 이래로 1970년대에 티아민(thiamine)의 결핍과 이에 따른 임상 양상의 관계가 밝혀지기 시작하였다.[1] 티아민 결핍증은 오랫동안 음식을 하였거나 경관 또는 정맥영양 공급 중에 과도한 탄수화물이 공급될 때 발생하는 것으로 알려져 있다.[2] 중환자실에서는 장기간의 금식이나 비경구 영양 공급을 하는 경우 또는 만성 알코올중독 과거력이 있는 환자에서 주로 발생하게 된다. 이에 저자들은 본원 외과계 중환자실에 입실하였던 환자들 중 티아민 결핍에 의한 임상양상이 있었던 증례들에 대해 보고하고자 한다.

증례

1) 증례 1

고혈압이 있는 76세 여자가 우측 유방암과 진행성 위암으로 우측 유방 전절제술 및 액와 임파선 광청술과 동시에 위 전절제술을 시행 받았다. 수술 후 지속적인 발열과 설창이 지속되었다. 수술 후 연식을 200-300 cc/일 가량 먹는 정도였다. 수술 후 21일째 갑작스런 의식의 변화와 함께 혈압 81/61 mmHg, 맥박수 110회/분까지 상승하여 중환자실로 이동하여 기계호흡을 시작하였다. 중환자실에서 빈맥과 함께 간간히 심방세동이 발생하였으며, 혈압은 안정적으로 유지되었다. 환자의 외관상 하지 부종이 심하였으며 단순 흉부 방사선 사진에서 양측 폐의 흉막 삼출과 심비대가 관찰되었다(Fig. 1). 일반 화학검사에서 혈청 요질소 26.6 mg/dl, 크레아티닌이 3.03 mg/dl이었으며, NT-proBNP도 3,407 pg/ml이었다. 동맥혈 가스분석(ABGA)에서 PH는 7.33, 젖산(lactate) 3.6 mmol/L, 염기결핍(base deficit)이 12.2 mmol/L로 확인되었다. 심장 초음파 검사에서 박출계수가 64%, 수축기 및 이완기 좌심실 크기가 30 mm, 46 mm이었다. 임상적으로 티아민 결

논문접수일 : 2012년 11월 28일, 수정일 : 2013년 1월 29일(1차), 2013년 4월 4일(2차), 승인일 : 2013년 4월 24일
책임저자 : 이재길, 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 의과대학 외과학교실
우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-2127, Fax: 02-313-8289
E-mail: jakii@yuhs.ac

핍에 의한 습성 각기병이 의심되어 중환자실 입실 직후부터 100 mg/일씩 정맥 투여를 시작하였다. 중환자실 입실 다음 날부터 경관영양지원을 시작하였으며 4일 후 1,300 kcal/일로 증량하였다. 신장기능은 중환자실 입실 후 악화되고 4일째 빈뇨증을 동반한 급성 신부전증으로 지속적신대체요법을 12일간 유지하였다. 환자의 하지 부종과 흉부 방사선 사진상 흉막 삼출은 이때부터 호전되기 시작하였다. 입실 4일째부터 호흡기 이탈 및 신경학적 평가를 위해 진정약물을 모두 중단하였으나 의식이 회복되지 않았다. 의식 소실에 대한 기질적인 원인을 찾기 위해 시행한 뇌전산화단층촬영 및 자기공명영상에서는 경색이나 출혈 등은 보이지 않았다. 입실 11일째 의식은 글라스고 혼수지수(Glasgow coma scale) 7점으로 확인되었고 기관절개술을 시행하였다. 이후 점차 의식이 회복되어 입실 15일째 글라스고 혼수지수 15점으로 의식이 완전히 회복되었고, 중환자실 입실 17일째 기계호흡으로부터 이탈하여 일반병동으로 전실이 가능하였다.

2) 증례 2

고혈압 및 당뇨, 심방세동으로 투약 중이던 65세 여자이다. 내원 2개월 전과 40일 전에 골관절염으로 양측 슬관절 치환술을 시행 받고 치료 받던 중 전신 상태가 악화되었으며, 내원 7일 전부터 혈변과 복통으로 허혈성 대장염을 진단받았다. 금식 및 총정맥영양(TPN)을 시행 받던 중, 의식저하와 함께 안구 진탕으로 응급실을 통해 입원하였다. 혈압은 안정적으로 유지되고 있었으며, 맥박수는 120회/분이었고, 체온은 38.1°C였다. 의식은 혼미(stupor)였으며, 운동성은 양측 상지 grade IV, 양측 하지는 grade II였다. 혈액검사에서는 백혈구 14,010/mm³, 혈소판 90,000/mm³, 백혈구 분획은 중성구 91.4%였다. 동맥혈 가스분석에서는 젖산이 1.8 mmol/L로 약

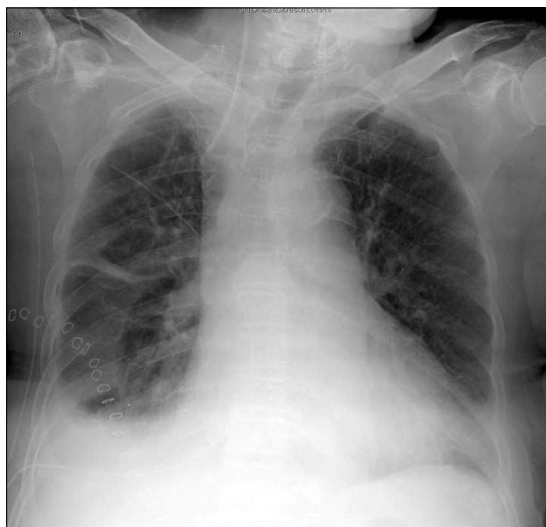


Fig. 1. Chest AP x-ray.

간 상승되어 있었으며 PH는 7.38, 염기결핍은 6.5 mmol/L였다. 복부 컴퓨터 전산화단층촬영에서 허혈성 대장염 및 급성 담낭염이 진단되어 경피적 경간담낭배액술(Percutaneous trans-hepatic gallbladder drainage)을 시행하였다. 입원 2일째 시행한 뇌 자기공명영상촬영(MRI)에서는 T2-강조 자기공명영상상, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) 영상에서 양측 내측시상(bilateral medial thalamus), 유두체(mamillary bodies), 뇌수도와 주변 회백질(periaqueductal gray matter)의 고음영증강이 확인되어, 베르니케뇌병증으로 진단하였다(Fig. 2). 입원 전 2개월 동안 경구 섭취량은 극히 적었다고 하며, 허혈성 대장염 진단 시에는 지속적인 금식 및 경정맥 영양공급을 받았다고 한다. 입원 2일째부터 티아민을 100 mg씩 3회 정맥 공급하였으나 환자의 의식은 회복되지 않았으며, 혼수 상태로 진행되어 기관절개술 후 2차 병원으로 전원하였다.

고 찰

티아민 결핍증은 임상증상에 따라 크게 건성 각기병(dry beriberi)과 습성 각기병(wet beriberi) 그리고 베르니케뇌병증으로 나뉜다. 티아민 결핍에 따른 임상양상은 매우 다양하며 신경계통으로는 중추 신경계와 말초 신경계 모두에 나타날 수 있다. 각기병은 건성과 습성 각기병으로 분류되며, 습성 각기병은 주로 심근의 대사 장애로 인하여 심혈관계 증상이 발생하는데 심장 빈맥이나 흉통, 저혈압 등의 심부전 소견을 보인다. 건성 각기병은 근신경계를 침범한 경우로 말초 운동 신경 이상과 감각신경의 이상이 발생하며, 하지의 증상이 심한 특징을 보인다. 베르니케뇌병증의 고전적인 삼주징은 안구운동 장애(ocular abnormality), 실조성 보행(ataxic gait), 의식변화이며, 이것이 반드시 모두 발생하는 것은 아니다.[1] 의식변화는 가장 흔하게 나타나는 증상으로, 경미하게는 집중력 장애부터 공간지각능력 상실, 혼미, 섬망, 정신병증 등이 발생할 수 있으며, 심한 경우 혼수에 이를 수 있다. 증상은 주로 급성 또는 아급성으로 발생하기 때문에 임상적으로 의심이 되는 경우에는 반드시 감별진단을 하여야 하며, 특히 중환자실에서 설명되지 않는 의식변화나 섬망이 나타나는 경우가 이에 해당한다. 증례 2는 수술 이후 영양공급이 부족한 상태에서 환자의 의식 저하가 발생하여 중환자실로 입실하였던 경우이다. 일반적으로 티아민 결핍이 약 3주간 지속된 후에 혈중 티아민 수치도 떨어지게 되는데 이로 인해 티아민피로인산(TPP, thiamine pyrophosphate)이 감소하게 된다. 티아민피로인산은 뇌에서 탄수화물 대사의 조효소로 작용하여 ATP 생산에 중요한 역할을 하며, 수초(myelin sheath)의 생성과 유지를 위해 필요한 지질대사 그리고 글루탐산과 GABA (gamma-aminobutyric acid) 등의 신경전달물질의 생산을 위한 아미노산과 글루코스 유도 당질의 생산에 관여한다. 그리고 아세틸콜린 및 세로토

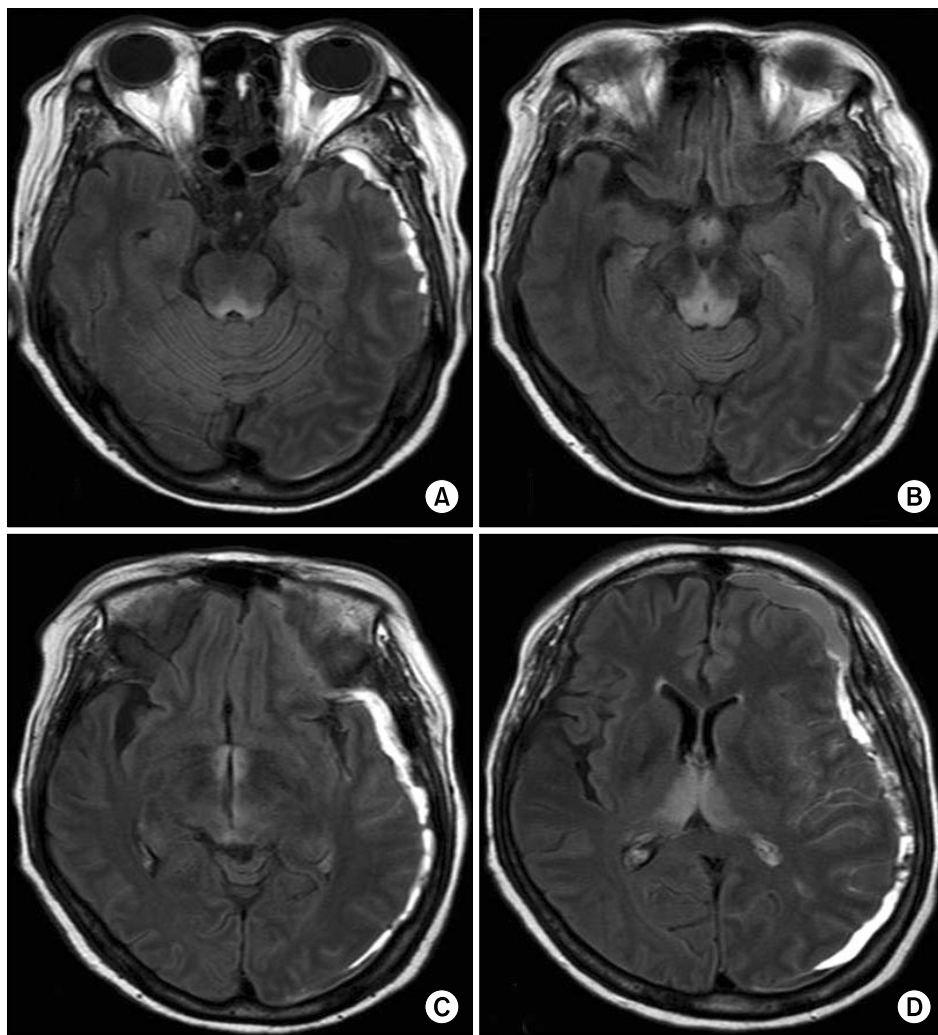


Fig. 2. Brain magnetic resonance imaging fluid-attenuated inversion recovery images. (A) High signal intensity in dorsal medulla. (B) High signal intensity in periaqueductal area. (C) High signal intensity in mammillary bodies. (D) High signal intensity in bilateral medial thalamus.

닌시냅스 전달과 축삭전도에서도 역할을 한다. 베르니케뇌병증에서 증상이 발생한 경우에는 뉴런(neuron)과 성상세포(astrocyte)에서의 당질대사 장애로 인해 젖산(lactate)의 형성이 증가하고 이것은 산성화를 일으키게 되며, 이것으로 인해 시상에 있는 뉴런의 괴사가 진행된다.[3] 처음에는 이러한 변화가 가역적인 생화학적 병변으로써 충분한 티아민 공급에 의해 임상증상의 호전이 있으나, 그렇지 못할 경우 부분적으로 뇌의 구조적인 변화가 비가역적으로 나타나게 되어 신경학적 후유증이 남거나 사망에까지 이르게 된다.

증례 1의 경우 수술 후 약 20일간 영양공급이 잘 되지 않았고, 이에 기인한 티아민 결핍으로 인해 습성 각기병이 발생한 것으로 생각된다. 환자의 낮은 혈압 및 심박수 상승, 심한 하지부종, 흉부 방사선 사진상 심비대 및 양측 흉막삼출, 혈액검사상 NT-ProBNP의 상승으로 볼 때 울혈성 심부전의 임상양상을 나타내었다. 이전 연구들에서 울혈성 심부전이 있는 환자들 중 티아민 결핍이 13-93%까지 보고되었으며, 특히 알코올 중독, 이뇨제 복용, 고령, 중증 심부전

등이 티아민 결핍의 발생과 관련이 있다고 보고되었다.[4-6] 티아민의 결핍으로 인한 심부전의 경우 특징적으로 고박출성 심부전(high output heart failure)을 나타내는데, 본 증례에서도 심박출 계수가 64%로 정상 범위로 확인되었다.[6]

증례 2의 환자는 내원 40일 이상 영양결핍상태로 있었으며, 내원 전 약 7일간 총정맥영양을 통해 영양 공급을 하였으나, 미량영양소(micronutrient)는 공급하지 않았다. 내원 당시 이미 의식 상태가 혼미하였으며 안구운동 장애가 관찰되었다. 입원 2일째부터 티아민 정맥공급을 시작하였으나 환자의 임상 증상은 호전 없이 지속되었고 이후 촬영한 뇌 자기공명영상에서 뇌의 비가역적 변화가 확인되었다.

임상적으로 티아민 결핍에 의한 증상이 의심되는 경우 하루 50 mg에서 600 mg까지 정맥 투여할 것을 권고하고 있으나 치료용량에 대한 공통된 의견이 정립되어 있지는 않다.[7,8] 일반적인 정맥 투여용량은 하루 100-300 mg까지 다양하다. 최근 미국 정맥경장영양학회에서는 베르니케뇌병증이 임상적으로 강력히 의심되는 경우 치료 시작용량으로

하루 600 mg (200 mg씩 3회)을 정맥투여 하도록 하고 있으며, 임상증상이 호전되면 유지용량으로 하루 50-100 mg을 경구 또는 정맥 투여를 권고하고 있다.[7] 티아민의 정맥 투여는 비교적 안전한 것으로 알려져 있는데, 이전 연구에 따르면 정맥 주사부위의 작열감이 1.1%, 전신 소양감이 1.02%에서 보고되었다.[9,10] 중환자실 재원 환자 중에서 장기간 경구 또는 경관영양을 시작하지 못하는 경우, 환자의 신경학적 변화 양상을 면밀하게 확인하여야 하며, 특별한 원인 없이 의식변화를 포함한 신경학적인 증상이 발생하는 경우 티아민 결핍의 가능성을 고려하여야 한다. 특히 위장관 수술 이후 장기간 금식을 유지하던 환자에서 고탄수화물의 경관 영양공급이나, 총정맥영양을 시작하는 경우에는 재급식 증후군(refeeding syndrome)의 가능성이 높으므로, 단계적인 증량이 필요하며, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 저인산혈증과 더불어 티아민의 결핍이 있는지 확인하는 것이 필요하다.[1,11] 티아민 결핍에 의한 습성 각기병은 심혈관계의 허탈이나 급사를 일으킬 수 있으므로 내과적 응급상황으로 생각하여야 하며, 급성 또는 아급성 신경학 증상이 발생하는 경우 뇌 실질의 비가역적 변화로 인해 치명적인 결과를 초래할 수 있다는 것을 염두하여야 한다.[3,12,13]

중환자실에서 기계호흡기 치료나 진정제 사용으로 인하여 환자의 의식평가가 쉽지 않으므로, 티아민 부족 의해 발생하는 습성 각기병과 베르니케 뇌병증을 조기에 발견하기 쉽지 않다. 그러나 이를 장기간 간과할 경우 심각한 결과를 초래할 수 있으므로, 임상적으로 티아민 결핍이 의심되면 즉시 고용량의 티아민 정맥투여를 시작하고 환자의 임상 경과에 따라 감량 투여하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Kumar N: Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurol Clin* 2010; 28: 107-70.
- 2) Salas-Salvadó J, García-Lorda P, Cuatrecasas G, Bonada A, Formiguera X, Del Castillo D, et al: Wernicke's syndrome after bariatric surgery. *Clin Nutr* 2000; 19: 371-3.
- 3) Sechi G, Serra A: Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 442-55.
- 4) Soukoulis V, Dihy JB, Sole M, Anker SD, Cleland J, Fonarow GC, et al: Micronutrient deficiencies an unmet need in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1660-73.
- 5) Zenuk C, Healey J, Donnelly J, Vaillancourt R, Almalki Y, Smith S: Thiamine deficiency in congestive heart failure patients receiving long term furosemide therapy. *Can J Clin Pharmacol* 2003; 10: 184-8.
- 6) Dunn SP, Bleske B, Dorsch M, Macaulay T, Van Tassell B, Vardeny O: Nutrition and heart failure: impact of drug therapies and management strategies. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 60-75.
- 7) Sriram K, Manzanares W, Joseph K: Thiamine in nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 2012; 27: 41-50.
- 8) Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA; EFNS: EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1408-18.
- 9) Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM: A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 867-70.
- 10) Wrenn KD, Slovis CM: Is intravenous thiamine safe? *Am J Emerg Med* 1992; 10: 165.
- 11) Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al: Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 687-94.
- 12) Fried RT, Levy M, Leibowitz AB, Bronster DJ, Iberti TJ: Wernicke's encephalopathy in the intensive care patient. *Crit Care Med* 1990; 18: 779-80.
- 13) Lee H, Lee EH, Lee SC, Park HP: A case of Wernicke's encephalopathy in a postoperative patient with parenteral nutrition and temporary oral feeding: a case report. *Korean J Crit Care Med* 2010; 25: 186-9.